

## Thrombotische Mikroangiopathien

Thrombotische Mikroangiopathien (TMA) stellen eine heterogene Gruppe von vital bedrohlichen Erkrankungen dar, deren gemeinsames Merkmal die mikrovaskuläre Okklusion ist. Diese wird durch Freisetzung von prothrombotischen Substanzen infolge einer Endothelzellenschädigung (durch verschiedene Mechanismen induziert) verursacht. Ihre wichtigsten Vertreter sind die thrombotisch-thrombozytopenische Purpura (**TTP, Morbus Moschcowitz**), die vor allem bei Erwachsenen auftritt, und das hämolytisch-urämische Syndrom (**HUS**), das häufiger im Kindesalter vorkommt. Klinisch finden sich bei beiden eine **Thrombozytopenie** und eine **hämolytische Coombs-negative Anämie**. Als Ausdruck einer mechanischen Erythrozytenschädigung infolge teilverschlossener Arteriolen und Kapillaren fallen im Blutaussstrich typischerweise zahlreiche **Fragmentozyten** (> 5 ‰) auf. Zusätzliche klinische Merkmale wie **Fieber, neurologische Symptome** (vorwiegend bei der TTP) **und Niereninsuffizienz** (überwiegend beim HUS) können unterschiedlich ausgeprägt sein.

Die angeborene und idiopathische thrombotisch-thrombozytopenische Purpura weist eine verringerte Aktivität der Zinkprotease ADAMTS13 auf. ADAMTS13 wird hauptsächlich in der Leber gebildet und als aktives Enzym ins Plasma abgegeben. Unter normalen Umständen spaltet ADAMTS13 den vWF während dessen Freisetzung aus Endothelzellen. Kommt es zu einer Verminderung der ADAMTS13-Aktivität, werden besonders aktive von-Willebrand-Faktor-Moleküle gebildet, die zu einer Verklumpung von Thrombozyten führen können. Die dadurch entstehenden Gerinnsel verlegen die Mikrostrombahn, was wiederum zu Organschäden durch Minderdurchblutung führt.

Der Nachweis eines Mangels an ADAMTS13 (< 10 %) gilt als spezifischer Befund einer klassischen hereditären oder erworbenen TTP (das HUS geht nicht mit einer ADAMTS13-Defizienz einher). Hierfür werden die **ADAMTS13-Aktivität** und das **ADAMTS13-Antigen** bestimmt. Die erworbenen Formen der TTP (z. B. bei malignen Tumoren, Organ- oder KM-Transplantation, durch Medikamente oder Schwangerschaft) werden durch **AK gegen ADAMTS13** verursacht.

Die Therapie mittels Plasmapherese und eventuell zusätzlicher Kortikoid- und Rituximabgabe muss zeitnah (innerhalb von wenigen Stunden) schon beim klinischen V. a. eine TMA erfolgen. Hier kann das Ergebnis der ADAMTS13-Untersuchung nicht abgewartet werden.

### Literatur:

1. R. Fuchs, Manual Hämatologie 2016, 26. Auflage
2. George JN. Thrombotic Thrombocytopenic Purpura. N Engl J Med 2006;354:1927-35
3. Studt JD. Thrombotische Mikroangiopathien. Hämostaseologie 2008; 28: 358-364
4. Budde U, Schneppenheim R. Diagnostik der thrombotischen Mikroangiopathien in: Hämostaseologie für die Praxis. Herausgeber: Bruhn HD, Schambeck CM, Hach-Wunderle V. Schattauer Verlag 2007: 91-95, 223-230
5. Peyvandi F et al. ADAMTS-13 assay in thrombotic thrombocytopenic purpura. J Thromb Haemost 2010; 8:631-40

### Basislabor bei V. a. TMA:

- großes BB (Anämie? Thrombozytopenie? Fragmentozyten?)
- LDH
- Haptoglobin
- Kreatinin
- direkter Coombs-Test

### Bei V. a. TTP zusätzlich:

- **ADAMTS13 (Aktivität, Antigen, Antikörper)**

### Untersuchungsmaterial:

6 ml Citrat-Vollblut